FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 1942 N° 31

Thèse présentée pour le Doctorat en médecine

PAR

Henri BENASSY

Né le 4 Janvier 1914, à Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES ŒDÈMES DES HÉPATIQUES

Président : M. ROHMER, Professeur

CLERMONT-FERRAND
IMPRIMERIE MODERNE, 15, RUE DU PORT

1942

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 1942 N° 31

Thèse présentée pour le Doctorat en médecine

PAR

Henri BENASSY

Né le 4 Janvier 1914, à Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES ŒDÈMES DES HÉPATIQUES

Président : M. ROHMER, Professeur

CLERMONT-FERRAND
IMPRIMERIE MODERNE, 15, RUE DU PORT
—
1942

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Doyen ..... MM. A. FORSTER ✻ ⚜ I.
Assesseur ..... P. ROHMER ✻ ⚜ I.

PROFESSEURS TITULAIRES

Clinique médicale B	MM. AMBARD ✻ ⚜ I.
Embryologie et Tératologie	ANCEL ✻ ⚜ I.
Clinique neurologique	BARRÉ ✻ ⚜ I.
Histologie	N.
Clinique O. R. L.	N.
Anatomie	FORSTER ✻ ⚜ I.
Thérapeutique chirurgicale	FONTAINE ⚜ A.
Chimie biologique	NICLOUX O. ✻ ⚜ I.
Hygiène et Bactériologie	OBERLING ✻ ⚜ I.
Clinique dermatologique	PAUTRIER O. ✻ ⚜ I.
Clinique psychiâtrique	PFERSDORFF ✻ ⚜ I.
Clinique ophtalmologique	REDSLOB ✻ ⚜ I.
Clinique d'obstétrique et maladies des femmes.	KELLER ✻ ⚜ I.
Clinique infantile	ROHMER ✻ ⚜ I.
Physiologie	N.
Pharmacologie et Médecine expérimentale ..	SCHWARTZ ⚜ I.
Médecine légale et Médecine sociale	SIMONIN ✻ ⚜ A.
Hydrologie et Climatologie	VAUCHER ✻ ⚜ I.
Physique biologique	VLÈS ✻ ⚜ I.
Clinique chirurgicale B.	WEISS ✻ ⚜ A.
Clinique médicale A	N.
Anatomie pathologique	N.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Histologie	MM. ARON ✻ ⚜ I.
Anatomie	BELLOCQ ✻ ⚜ I.
Anatomie pathologique	GÉRY ⚜ I.
Clinique médicale A.	HANNS O. ✻ ⚜ I
Clinique psychiâtrique	GELMA ✻ ⚜ I.

CHARGÉS DE COURS ET AGRÉGÉS

MM. CALLOT.
KAYSER ⚜ A.
ROMEY O. ✻ ⚜ A.
TULASNE.
KLEIN
REISS ⚜ A.
SACREZ.
GINGLINGER.
MM. HUMBERT ✻ ⚜ A.
WARTER.
THIVOLLE ⚜ A.

CHARGÉ D'UN COURS COMPLÉMENTAIRE

M. ROEDERER ⚜ I.

PROFESSEURS HONORAIRES

M. CHAVIGNY C. ✻ ⚜ I.
M. LERICHE O. ✻ ⚜ I.
M. STOLZ ✻ ⚜ I.
M. WEILL ✻ ⚜ I.
M. BOUIN ✻ ⚜ I.

AGRÉGÉS LIBRES

M. SIMON ✻ ⚜ A.
M. KREIS ⚜ A.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543524_0128

A LA MEMOIRE DE MON PERE

(*Tué à l'ennemi le 6 septembre 1916*)

A MA MERE

Faible témoignage de ma reconnaissance et de mon affection.

A MON ONCLE

MONSIEUR ANDRÉ MONGLOND

Professeur à la Faculté des Lettres de Grenoble

En gage de ma profonde affection.

A MA SŒUR ET A MON BEAU-FRERE

Affectueusement.

A MES AMIS

LE DOCTEUR GILBERT BONNAUD

ET Me LOUIS LIMOUJOUX

A MON CAMARADE DE CAPTIVITE MINSAT

AUX MIENS ET A MES AMIS

A Monsieur le Professeur ROHMER

Chevalier de la Légion d'Honneur
Professeur titulaire de la chaire de Clinique Infantile
à la Faculté de Médecine de Strasbourg

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.
Qu'il trouve ici l'hommage de notre profonde gratitude.

A Monsieur le Docteur SACREZ

Chargé de la suppléance
des fonctions d'Agrégé de Médecine Générale

Qui nous a inspiré ce travail et a bien voulu nous guider de ses conseils éclairés.
Qu'il veuille bien trouver ici un gage de notre fidèle et respectueux attachement.

A Monsieur le Docteur Emile MERLE

Professeur de Clinique Médicale
à l'Ecole de Médecine de Clermont-Ferrand
Médecin de l'Hôpital

A Monsieur le Docteur Jean TERRASSE

Professeur à l'Ecole de Médecine de Clermont-Ferrand
Médecin de l'Hôpital

A Monsieur le Docteur Louis RAMOND

Médecin des Hôpitaux de Paris

Hommage de reconnaissance et de gratitude pour son enseignement clinique.

A Monsieur le Docteur DURAND

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Professeur à l'Ecole de Médecine de Limoges.
Médecin de l'Hôpital

Qu'il trouve ici l'expression de nos sentiments respectueux et dévoués, et de notre profonde reconnaissance pour l'enseignement qu'il nous a donné et la bienveillance qu'il nous a toujours manifestée.

A Monsieur le Docteur Adrien DELOTTE

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Professeur à l'Ecole de Médecine de Limoges
Chirurgien de l'Hôpital

Hommage de reconnaissance et de gratitude.

A Monsieur le Docteur Léon BAZERT

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Professeur à l'Ecole de Médecine de Limoges
Chirurgien de l'Hôpital

A Monsieur le Docteur Maurice ROLIN

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Professeur à l'Ecole de Médecine de Limoges
Chirurgien de l'Hôpital

HISTORIQUE

Les œdèmes d'origine hépatique sont d'une acquisition relativement récente puisque la question n'a été précisée qu'à la fin du siècle dernier.

Le mérite en revient à HANOT qui, le premier, en 1893, écrivait : « L'altération des cellules hépatiques explique les œdèmes localisés soit autour des malléoles, soit à la face sans albuminurie ; il y a un œdème hépatique comme il y a un œdème rénal et un œdème cardiaque et il peut être un signe d'avant-garde. »

Toutefois l'existence des œdèmes au cours des affections hépatiques n'avait pas échappé à l'observation des anciens cliniciens. HIPPOCRATE lui-même voyait déjà dans le foie le responsable de nombreux cas d'œdèmes. Mais avant HANOT, à part SWINNEY, de Dublin, en 1876, et GIOVANNI, de Padoue, en 1884, qui signalèrent la précession fréquente des œdèmes des membres inférieurs sur l'ascite, on ne connaissait que les œdèmes contemporains de l'ascite des cirrhotiques et on leur attribuait une pathogénie exclusivement mécanique. C'est ainsi que BACQUEREL écrivait, en 1840, dans les Archives de Médecine : « L'infiltration des membres inférieurs dans la cirrhose simple est un phénomène toujours consécutif au développement de l'ascite. Je ne connais pas un seul fait bien authentique et bien observé dans lequel l'œdème des membres inférieurs ait précédé l'ascite. »

Dans le même sens, on pouvait lire dans le dictionnaire de DECHAMBRE : « Les maladies du foie ne déterminent que rarement et d'une manière indirecte l'œdème du tissu cellulaire sous-cutané. Celui-ci se montre seulement quand l'ascite, qui est une conséquence fréquente des affections hépatiques, atteint des proportions assez considérables pour comprimer la veine cave inférieure et déterminer l'infiltration des membres inférieurs. »

Il faut donc arriver à la fin du XIX^e^ siècle pour voir se détacher la notion nette de la réalité des œdèmes au cours des affections hépatiques.

Avant d'aborder les travaux portant uniquement sur les œdèmes des hépatiques nous passerons rapidement en revue les données nouvelles sur la pathogénie des œdèmes en général, fruits des travaux de nombreux auteurs, entre autres : BRIGHT, MAGENDIE, DUTROCHET et STARLING. Avec ces auteurs on en arrive à une conception beaucoup plus scientifique des phénomènes vitaux et à l'importance des facteurs physico-chimiques dans les échanges entre les tissus et le milieu circulant.

Aux environs de 1820, DUTROCHET à la suite de travaux expérimentaux met en évidence la notion de la pression osmotique des cristalloïdes et conçoit le rôle de cette force dans les échanges liquidiens de la cellule.

STARLING, en 1896, démontre la présence dans le sang circulant d'une force agissant avec une intensité suffisante pour arracher de l'eau à une solution saline hypertonique. Cette force développée par les colloïdes du sang (plus tard on vérifia qu'il s'agissait seulement de la sérine et de la globuline) est appelée pression onkotique par SCHADE.

Dès lors la question des œdèmes rallie deux opinions différentes, l'une faisant jouer un rôle prépondérant aux cristalloïdes et à la pression osmotique, c'est la conception de WIDAL, l'autre faisant intervenir la notion de la tension onkotique et négligeant l'équilibre minéral.

En ce qui concerne la pathogénie des œdèmes hépatiques, il y a lieu de ctier les différents travaux suivants :

En 1907, Villaret étudie en détail le syndrôme d'hypertension portale qu'il attribue à la résistance anormale opposée par le parenchyme hépatique sclérosé au sang arrivant par la veine porte. Il en donne comme signes cliniques essentiels l'ascite à formule mécanique, le développement de la circulation collatérale abdominale, la splénomégalie, les hemorroïdes et les troubles urinaires consistant en oligurie, anisurie, opsiurie. Ces troubles de la diurèse étant la résultante, d'une part, de la congestion rénale, d'autre part d'un trouble de l'absorption de l'eau au niveau de la paroi intestinale.

En 1914, Le Damany décrit les hépatites hydropigènes. La même année, Mayer et Schaeffer relatent les modifications tissulaires des lipides consistant en une élévation fréquente du rapport cholestérol/acides gras.

Cinq ans plus tard, en 1919, Achard insistera à son tour sur les modifications humorales des mêmes lipides au cours des hydropisies.

Mais c'est surtout depuis 1919 que l'on a particulièrement cherché à approfondir la pathogénie de ces œdèmes. A mesure que l'on pénétrait plus avant dans la question, de nouveaux mécanismes étaient mis en évidence.

Lemierre et Levesque insistent à leur tour sur l'importance du facteur mécanique montrant le balancement entre les œdèmes des membres inférieurs et l'ascite.

Puis l'insuffisance du facteur mécanique apparaît à nouveau comme explication de la pathogénie de ces troubles du métabolisme de l'eau. En 1929, Abrami et Wallich étudient les modifications des albumines plasmatiques au cours des affections hépatiques et notent la fréquence avec laquelle on observe une inversion du rapport sérine/globuline.

Poursuivant leurs recherches sur la pathogénie de l'ascite en particulier et les troubles du métabolisme de l'eau en général chez les cirrhotiques, ces auteurs notent presque constamment une perturbation importante des albumines sanguines. Ces perturbations étant analogues à celles observées au cours des néphroses, ils établissent un rapprochement entre les cirrhoses et les néphroses. Dans leur communication faite au mois de mai 1929 à la Société de Biologie, ils apportent les résultats de leur étude portant sur de nombreux cas de cirrhoses de Laennec, toutes avec ascite et certaines avec œdèmes des membres inférieurs. Au cours de ces cirrhoses ils ont observé la presque constance de l'inversion du rapport sérine/globuline, la fréquente diminution du taux des albumines sanguines et enfin la moindre fréquence de l'inversion du rapport albumineux dans le liquide d'ascite. Cette conception n'a pas été admise de façon absolue et l'on s'est demandé si les modifications du rapport sérine/globuline étaient la cause ou la conséquence de l'œdème.

Fiessinger attire l'attention sur le rôle joué par l'altération des capillaires sanguins chez les hépatiques. Il donne à ce phénomène le nom de méiopragie capillaire, celle-ci pouvant être triple. Il distingue ainsi une méiopragie de dilatation, une méiopragie de rupture et une méiopragie de perméabilité, cette dernière intervenant dans le mécanisme de l'œdème.

En 1934, Mlle Gothié dans sa thèse publiée sous la direction du professeur Fiessinger étudie les constituants protidiques du sang chez le sujet normal et chez le sujet malade. Les hépatiques retiennent particulièrement son attention. Elle étudie également le taux de ces produits, leurs propriétés physiques et chimiques et les phénomènes biologiques qui en découlent. Elle observe fréquemment dans les affections hépatiques un déséquilibre du quotient albumineux. L'inversion de ce rapport

étant beaucoup plus fréquemment observé dans les affections accompagnées d'œdèmes. Elle montre, ce qui avait été signalé par d'autres auteurs, que les modifications du quotient albumineux peuvent être notées dans les cas où il n'y a pas d'œdème. Elle déduit de cette étude que le trouble de la pression onkotique apparaît comme un facteur favorisant mais non déclenchant des états hydropigènes et la nécessité de faire appel à d'autres facteurs notamment le facteur capillaire et le facteur tissulaire.

Le professeur Loeper qui, depuis plusieurs années, s'est particulièrement occupé de la pathologie hépatique insiste sur le facteur toxique pour expliquer la formation des œdèmes des hépatiques. Ayant mis en évidence dans l'organisme des hépatiques œdémateux des produits voisins de l'histamine et ayant reconnu expérimentalement leur pouvoir hydropigène, il conclut de cause à effet la présence de ces substances dans le corps humain produisant la rétention de l'eau.

Plus près de nous, le Congrès de l'insuffisance hépatique, tenu à Vichy en 1937, a consacré trois rapports aux œdèmes des hépatiques. Les modifications des constituants chimiques du sang, l'influence des glandes endocrines et les facteurs extra hépatiques de production ont particulièrement retenu l'attention des rapporteurs.

Enfin, en 1938, Varay, dans sa thèse, après avoir étudié avec de nombreux documents cliniques à l'appui des différents facteurs susceptibles d'expliquer le syndrôme hydropigène hépatique conclut à la complexité du problème et à la nécessité de l'éclectisme quant à la pathogénie. Toute explication pathogénique, dit-il, basée sur l'intervention d'un seul facteur ne peut être acceptée.

Toutefois, après avoir constaté le rôle de chaque

facteur et l'importance des éléments mécaniques et parenchymateux et des modifications humorales, il insiste sur l'importance du facteur toxique. La cellule hépatique altérée, insuffisante à sa tâche, laissant dans l'organisme des substances toxiques voisines de l'histamine, la présence de ces substances entraînerait l'œdème.

CHAPITRE I

PATHOGÉNIE GÉNÉRALE DES ŒDÈMES DES HÉPATIQUES

Nous allons rapidement résumer comment l'on explique actuellement la production des œdèmes des hépatiques. Nous envisagerons donc successivement les différents facteurs que l'on a été amené à incriminer. Ces facteurs sont nombreux ; schématiquement, on peut les grouper en cinq grandes classes :

1° facteur mécanique ;

2° facteur hépatique proprement dit ou parenchymateux ;

3° facteurs humoraux.

a) protides ;

b) lipides ;

c) cristalloïdes (NaCl) ;

d) équilibre acide base.

4° facteurs extrahépatiques

a) facteur rénal ;

b) facteur cardio vasculaire ;
c) tissulaire ;
d) capillaire ;
e) phénomènes de carence vitaminique ;
f) facteur endocrinien.

5° facteur toxique.

Nous allons donc étudier rapidement le rôle de chacun d'entre eux. Par la suite, nous insisterons sur le facteur inversion du rapport sérine/globuline et le facteur thyroïdien qui interviennent dans l'observation que nous apportons.

FACTEUR MECANIQUE

Le facteur mécanique joue manifestement dans nombre de cas. C'est ce que l'on observe dans la majorité des cirrhoses alcooliques. Au cours de ces affections le tissu hépatique modifié offre une résistance anormale au passage du sang, résistance entraînant de la stase dans le domaine de la veine porte.

La stase portale est due en partie à la transformation fibreuse du parenchyme hépatique mais elle est explicable par d'autres processus. Les veines sus hépatiques sont pourvues de sphincters (Villaret et J. Besançon ont insisté sur ce point) dont l'occlusion est déclenchée par les facteurs divers, en particulier par le passage d'albumines hétérogènes que la cellules hépatique altérée n'est plus à même d'arrêter. Ces sphincters actionnés par le système vago-sympathique, lorsqu'ils sont fermés, constituent autant de vannes obturant le réservoir qu'est le foie, la veine-porte étant la voie d'alimentation de ce réservoir.

Le syndrôme d'hypertension portale est caractérisé par un certain nombre de signes cliniques. Tout d'abord celui qui frappe au premier abord, l'ascite. C'est un

épanchement strictement mécanique, les examens cytologique et chimique le prouvent. Par la suite, s'il est très volumineux et qu'on soit obligé de pratiquer une ou plusieurs ponctions, sa formule se modifiera, indiquant alors l'adjonction d'un processus inflammatoire.

Un second groupe de signes est fourni par le développement de la circulation collatérale abdominale, l'apparition d'hémorroïdes et d'hémorragies digestives.

La stase portale enfin retentit sur la diurèse, produisant des modifications du débit et du régime urinaire consistant en opsiurie, oligurie, anisurie. Ces troubles reconnaissent deux origines. Ils sont dûs, d'une part à la congestion rénale, conséquence des anastomoses entre la circulation porte et la circulation rénale, d'autre part à la congestion de la paroi intestinale entravant l'absorption de l'eau. En somme, l'hypertension portale provoque des troubles du métabolisme de l'eau parce qu'elle en gêne l'absorption et l'élimination.

On retrouve toutes ces manifestations d'une façon quasi-constante au cours des cirrhoses éthyliques.

Dans le cas de cirrhose avec ascite et œdème des membres inférieurs, le phénomène de Lemierre et de Lévesque de balancement entre les œdèmes et l'ascite après paracenthèse montre également la mise en jeu de ce facteur mécanique.

Mais si ce facteur mécanique joue un rôle de premier plan dans la majorité des cirrhoses alcooliques, il est insuffisant à expliquer les œdèmes des hépaties et de la totalité des cirrhoses.

Au cours des cirrhoses

Comment en effet admettre le rôle du facteur mécanique quand l'œdème des membres inférieurs précède l'ascite, quand il siège à la face ou aux membres supérieurs, dans le cas de symdrome hydropigène rapide où œdème et ascite apparaissent en quelque heures, dans le

cas enfin de syndrôme ictero-œdémateux où l'œdème est constant et l'ascite parfois absente ?

Au cours des hépatites

Lorsqu'il s'agit d'hépatites jeunes sans réaction fibreuse, lorsque l'œdème est seul, l'ascite étant absente, ce qui est assez fréquent, il faut bien chercher un autre facteur.

Nous voyons donc dans ces deux éventualités la nécessité de faire appel à un facteur parenchymateux.

FACTEURS HUMORAUX

Depuis les travaux de MAGENDIE et de DUTROCHET d'une part, de STARLING d'autre part, nous savons que la composition chimique du plasma sanguin, intervient dans les échanges d'eau entre les tissus et le sang.

Les corps chimiques entrant en jeu sont les protides, les cristalloïdes et les lipides. Nous verrons par la suite l'action de l'équilibre acide-base.

Les albumines du sang, sérine et globuline, interviennent par l'intermédiaire de la pression onkotique ; les cristalloïdes, c'est-à-dire le chlorure de sodium par l'intermédiaire de la pression osmotique.

Chez le sujet normal, serine, globuline, et chlorure de sodium ont dans le sang un taux bien déterminé et par suite les pressions osmotiques et onkotiques ont une valeur bien définie.

Chez les hépatiques présentant des œdèmes, on peut observer des perturbations de ces constituants chimiques et des modifications de l'équilibre acide-base. Ces perturbations intéressent les protides, le chlorure de sodium et les lipides, elles sont soit isolées soit associées.

Perturbations des protides

En général, on note un complexe caractérisé par une diminution de la sérine, une augmentation de la globuline et une inversion du rapport serine/globuline. Il s'ensuit un abaissement de la pression onkotique, la pression développée par la globuline étant inférieure à celle développée par la serine.

La notion de pression onkotique propre aux fractions serine et globuline est due à Govoerts. Cet auteur ayant trouvé qu'à concentration égale les protéïnes du sang d'un sujet normal développent une pression onkotique supérieure à celle des œdémateux, il montra par la suite que la pression exercée par la serine était plus élevée que celle exercée par la globuline. Il divisa les œdèmes en deux groupes d'après la teneur en albumine du liquide d'œdème.

1° Les œdèmes exsudats à taux élevé, comprenant les œdèmes inflammatoires et les œdèmes toxiques ;

2° Les œdèmes transsudats à taux faible comprenant notamment les œdèmes des cirrhotiques, des cardiaques et des rénaux.

Ces perturbations des protides sont pour ainsi dire constantes au cours des cirrhoses avec ascite et œdèmes. Malgré tout, on rencontre des cirrhoses avec ascite et œdèmes où le rapport serine/globuline est normal, et des cirrhoses sans ascite ni œdème avec inversion du même rapport. L'inversion très nette du quotient albumineux enfin n'est pas toujours accompagnée d'ascite et d'œdèmes considérables.

Quel est le rôle du foie dans ces perturbations des protides ?

Pour Fischer, la globuline dériverait de la serine par action de l'héparine, substance sécrétée par le foie. La sécrétion d'héparine serait augmentée lors de l'at-

teinte du parenchyme hépatique entraînant ainsi une inversion du quotient albumineux.

Pour Herr, Hurwitz et Wiple, serine et globuline seraient en grande partie formées dans le foie, mais la fabrication de la serine serait beaucoup plus lente que celle de la globuline. En cas d'insuffisance fonctionnelle, le foie fournirait au maximum la globuline de formation plus rapide.

Pour Myen et Taylor, les perturbations des albumines sanguines seraient dues au passage d'une partie de ces albumines dans le liquide d'ascite. Ces perturbations, au lieu d'être la cause de la rétention hydrique en seraient au contraire la conséquence.

Sur 29 examens de sang pratiqués chez les hépatiques, dont 7 avec œdèmes, Varay a obtenu les résultats suivants :

Albumines totales :

25 fois normales ;
2 fois élevées ;
2 fois abaissées.

Sérine :

27 fois abaissée ;
2 fois normale.

Globuline :

25 fois élevée ;
4 fois normale.

Que ressort-il de ces chiffres ? Un fait important s'en dégage, c'est que si les albumines sanguines sont très fréquemment modifiées dans les maladies du foie accompagnées ou non d'œdème, le fait n'a rien de constant. On ne peut donc poser l'équation, œdème hépatique = troubles des protides plasmatiques.

Un second fait qui n'apparaît pas dans ces résultats mais qui est assez fréquemment observé c'est le non-

parallélisme entre les modifications du rapport sérine-globuline et l'importance de l'œdème. Une inversion très nette du quotient peut s'accompagner d'œdème discret et inversement un quotient albumineux peu abaissé peut être le témoin de volumineux œdèmes.

Enfin la disparition des œdèmes et la guérison du sujet ne sont pas toujours suivies du retour des albumines à un taux normal.

Par conséquent le facteur albumineux, bien que fréquemment rencontré, n'étant pas constant et n'étant pas le fidèle reflet de l'œdème n'est ni nécessaire ni suffisant pour expliquer la pathogénie des œdèmes des hépatiques

Perturbations du chlorure de sodium

Depuis les travaux de WIDAL, on sait que le chlorure de sodium et l'eau ont partie liée, la rétention du chlorure de sodium dans l'organisme s'accompagnant de la rétention de l'eau.

Comme tous les œdèmes, l'œdème hépatique peut être nettement influencé par le chlorure de sodium, un régime riche en NaCl l'augmentant, un régime pauvre en NaCl le diminuant. Cependant il est bon de faire remarquer que c'est surtout le Na + qui joue un rôle dans la rétention d'eau.

Le régime déchloruré, s'il amène la régression des œdèmes, peut, dans certains cas de cirrhose avec augmentation rapide de l'ascite, être plus nuisible qu'utile. LEMIERRE et LEVESQUE ont montré que le liquide d'ascite renfermait du NaCl à un taux constant oscillant entre 5,50 g. et 6,50 g. Si l'ascite s'accroît, elle va mobiliser le NaCl du sang, d'où appauvrissement de celui-ci en NaCl entraînant des troubles divers tels que asthénie et anorexie.

Le chlorure de sodium a donc dans l'œdème hépatique un rôle adjuvant, non un rôle déterminant.

Perturbations des lipides

Les lipides jouent un rôle important dans l'hydropisie des tissus. Ce rôle est dû au cholestérol, les acides gras étant peu ou pas hydrophiles.

Mayer et Schaeffer ont montré que l'imbibition des tissus est proportionnelle au rapport cholestérine/acides gras qu'ils appellent coefficient lipocytique.

Ce rapport constant chez les sujets normaux et oscillant autour de 0,35 et 0,45, s'élève assez fréquemment chez les hépatiques du fait de l'augmentation de la cholestérine.

Le rapport entre acides gras et cholestérol du sang a été mesuré et a été appelé coefficient lipémique. Achard, Ribot et Leblanc ont montré l'élévation de ce rapport au cours des œdèmes.

Savy a incriminé la rétention du cholestérol. Dosant ce produit dans la bile, il a trouvé une diminution de son élimination avec un taux normal dans le sang.

Il y a donc chez les hépatiques, parallèlement aux troubles des protides un trouble du métabolisme des lipides.

Mais si, dans de nombreux cas d'hydropisie, on observe une augmentation du cholestérol, on observe également de très fortes cholesterolémies sans œdèmes. Par conséquent, on ne peut faire jouer qu'un rôle favorisant aux perturbations des lipides qui sont inconstantes et de sont pas toujours accompagnées d'œdème.

Influence de l'équilibre acide base

Marcel Labbé et Violle ont insisté sur le rôle de l'équilibre acide base dans le métabolisme de l'eau.

Nous savons, grâce aux observations cliniques, que

l'acidose a un rôle déshydratant (diabète acidosique) et que, par contre, l'alcalose a un rôle hydratant (action hydratante des alcalins).

Les travaux expérimentaux donnent des résultats inverses plaidant en faveur du pouvoir hydratant de l'acidose. C'est ce qui résulte des expériences de Fischer, de Violle et de Fliderhaum.

L'évaluation de la réserve alcaline chez les hépatiques œdémateux ne donne pas de résultats constants. Dans certains cas, elle est abaissée, dans d'autres cas elle est normale.

On peut donc conclure qu'au rôle favorisant du trouble acide-base dans le sens de l'acidose, le trouble étant inconstant.

FACTEURS EXTRA-HEPATIQUES

Facteur Rénal

On connaît les troubles de la diurèse chez les hépatiques, principalement chez les cirrhotiques, consistant en oligurie, opsiurie, anisurie.

Quel est le rôle du rein dans ces troubles ?

Le facteur rénal a un rôle certain et manifeste dans l'hépato-néphrite. Pour Mauriac, l'hépato-néphrite serait très fréquente. Le fait que les lésions rénales soient cliniquement silencieuses ne permettrait nullement d'exclure le rein, l'histologie, dans ce cas, montrant la quasi constance de l'altération du filtre rénal.

Pour Villaret, les troubles urinaires découleraient de la stade dans le domaine de la veine porte et de la veine cave inférieure. Cette stase entraînerait la congestion rénale du fait des anastomoses porto-rénales. Elle interviendrait également au niveau de la paroi intestinale, gênant l'absorption de l'eau.

Pour Roger et Enot, l'autolyse du parenchyme hépatique donnerait naissance à des produits qui, passant dans la circulation, exerceraient une action inhibitrice sur le rein et entraveraient l'excrétion de l'eau.

La majorité des auteurs s'accordent à reconnaître l'intégrité du rein au cours des maladies du foie. On ne peut donc incriminer le rein dans la majorité des cas. Mais peut-on séparer deux appareils tels que le foie et le rein, qui ont des rapports aussi étroits ? Nous ne le croyons pas.

Facteur tissulaire

Certes la stase portale influe sur l'élimination urinaire, mais elle ne suffit pas à expliquer à elle seule l'oligurie et l'opsiurie.

Différents auteurs, Brauer, Medvel et Tanhenhous d'une part, Fiessinger d'autre part, ont insisté sur le rôle du facteur tissulaire.

Etudiant le transit de l'eau chez les hépatiques, Fiessinger et ses collaborateurs ont constaté que l'eau ingérée est bien absorbée, comme en témoigne la dilution sanguine, mais que, par contre, elle n'est pas éliminée. Ce trouble de l'élimination est dû, pour ces auteurs, à une réduction de l'activité tissulaire, l'eau hétérogène n'étant pas transformée en eau autogène, qui est la seule eau de diurèse.

Ils se basent sur les faits observés en administrant l'eau par voie veineuse. Ils ont remarqué dans ce mode d'administration que la diurèse est d'autant plus réduite que l'injection a été poussée plus rapidement.

S'il est logique d'admettre la réalité du facteur tissulaire, pratiquement il est très difficile de le mettre en évidence ; d'autres facteurs interviennent au cours des épreuves et faussent les résultats, notamment les facteurs capillaire et toxique. Le rôle des tissus est cepen-

dant très important. Les modifications de leur composition et surtout de leur composition en protéines exercent une action sur le métabolisme de l'eau. On peut imaginer qu'une lésion toxique au foie puisse retentir sur la composition des tissus. C'est sur ces modifications que la thyroïde serait susceptible d'agir.

Le foie a aussi un rôle dans le métabolisme de l'eau et cela à des titres divers. Il intervient d'une façon directe du fait de sa situation et de son riche réseau vasculaire constituant une sorte de réservoir que toutes les substances ingérées liquides et solides doivent traverser. Ce réservoir à volume variable peut emmagasiner sous certaines influences des quantités assez considérables de sang, ce qui n'est pas sans retentir sur le métabolisme de l'eau.

Nous avons vu que la réaction fibreuse du parenchyme hépatique engendrait la stase portale. Ce n'est pas là le seul facteur. On sait depuis un certain temps que les veines sushépatiques possèdent dans leur trajet intra-hépatique des sphincters qui peuvent se fermer pour des causes diverses, déterminant ainsi une accumulation plus ou moins importante du sang dans le foie. Si l'occlusion persiste pendant un temps assez long, il se produira de la stase portale. Le vague ferme ces sphincters, le sympathique, au contraire, les ouvre.

Une assez grande quantité d'eau est fixée par la glycogénèse. La même quantité est évidemment libérée par la glycogénolyse.

Intervenant dans la production des albumines sanguines, le foie joue donc indirectement un rôle dans le métabolisme de l'eau. C'est ainsi qu'on a constaté des variations qualitatives et quantitatives du fibrinogène au cours des maladies infectieuses et des hépatites.

Enfin, comme nous le verrons dans le facteur endocrinien, le foie serait aussi une glande à sécrétion interne

et secréterait en particulier une hormone diurétique et une hormone antidiurétique.

Facteur cardio-vasculaire

De nombreux auteurs, en particulier GILBERT et GARNIER, POTAIN et récemment LŒPER ont insisté sur l'altération du myocarde au cours des cirrhoses. L'atteinte du myocarde peut être totalement silencieuse. En tout cas, les signes, s'ils existent, sont assez discrets.

Cette défaillance du myocarde plus ou moins discrète retentit donc sur la circulation sanguine et peut jouer un rôle dans la production des œdèmes.

Facteur capillaire

Les échanges entre le milieu sanguin et les tissus se faisant au travers de la paroi des capillaires, il est indispensable d'envisager le rôle de la membrane. Or les capillaires sont altérés au cours de l'insuffisance hépatique. C'est ce que FIESSINGER appelle la méiopragie. Cette altération des capillaires entraîne, outre des déformations et des ruptures, une augmentation de la perméabilité.

Cette augmentation de perméabilité peut être mise en évidence par différents procédés, entre autres, le procédé d'ALDRICH et MAC CLURE, le procédé de FIESSINGER, OLIVIER et SANDOR, et l'intradermo-réaction à l'histamine.

Le test de FIESSINGER, OLIVIER et SANDOR consiste à apprécier le volume atteint par une main après stase veineuse durant un temps déterminé. Pour cela on plonge la main, après mise d'un garrot modérément serré au-dessus du poignet, dans un milieu liquide et on note la hauteur du liquide dans le récipient gradué, aussitôt après l'immersion et à la fin de l'expérience. L'augmentation de volume de la main, c'est-à-dire la présence

d'œdème, sera donnée par la différence de ces deux mesures.

Cette épreuve est positive chez les hépatiques œdémateux ou non. Elle est proportionnelle à l'insuffisance de la cellule hépatique. C'est ce que prouvent les méthodes d'exploration du foie, notamment l'épreuve du Rose Bengale.

Si, expérimentalement, on peut mettre en évidence l'argumentation de la perméabilité capillaire chez les hépatiques, le mécanisme de l'atteinte capillaire est loin d'être élucidé.

Phénomènes de carence

Par carence, nous entendons les déficiences vitaminiques. Les déficiences hormonales hépatiques seront étudiées avec le facteur endocrinien.

La carence en vitamine C a été surtout étudiée. Dans la cirrhose, les éliminations de vitamine C sont plus faibles qu'à l'état normal et le taux dans l'organisme est abaissé. Toutefois l'action diurétique de cette vitamine dans les cirrhoses signalée par les auteurs allemands ne paraît pas très efficace. La vitamine C n'agirait que dans certains cas et son action est peu importante.

D'autres auteurs font intervenir la carence en vitamine P, carence qui interviendrait dans le facteur capillaire modifiant la perméabilité de l'endothélium.

Pour certains, il faudrait incriminer la carence en vitamine B1. Comme pour la vitamine C, les résultats thérapeutiques de l'application de cette vitamine ne sont pas très nets.

Facteur endocrinien

La pathologie du foie a bénéficié des acquisitions et des progrès de l'endocrinologie.

Il est logique d'envisager le rôle du facteur endocri-

nien puisque certaines déficienses des glandes endocrines s'accompagent d'œdème et que d'autre part l'œdème que l'on peut trouver dans n'importe quelle affection du foie se rencontre avec prédilection dans les cirrhoses pigmentaires, cirrhose s'accompagnant d'altération de la thyroïde, de l'hypophyse, des surrénales, des glandes génitales. Dans les autres variétés de cirrhoses, l'atteinte de ces glandes est beaucoup moins fréquente.

Or, certaines de ces glandes, notamment la thyroïde et l'hypophyse interviennent dans la diurèse et le métabolisme de l'eau.

Outre ses fonctions biligéniques, uréogénitiques, glycogénétiques et internes, le foie représenterait aussi une glande à sécrétion interne. Il sécréterait des hormones antianémiques, circulatoires, diurétiques, antitoxiques et régulatrices du système nerveux. Certes, l'action des extraits hépatiques permet d'envisager la réalité de ces hormones. Mais aucune de celles-ci, à part le yakriton,, mis en évidence par les auteurs japonais, n'ayant été isolées, on ne peut affirmer leur existence.

Envisageons maintenant le rôle de la thyroïde. Ce rôle est des plus compliqués mais aussi des plus énergiques car le corps thyroïde agit sur de nombreux facteurs du métabolisme aqueux.

Cliniquement, nous connaissons la rétention des myxoedémateux, la déshydratation des basedouwiens et le rôle diurétique, inconstant d'ailleurs, des extraits thyroïdiens.

La glande thyroïde agit sur la résorption de l'eau. Ceci résulte des expériences d'Eppinger. Cet auteur a observé que l'absorption de l'eau ingérée et injectée sous la peau est ralentie chez le chien dépourvu de corps thyroïde.

La thyroïde agit aussi sur la mobilisation de l'eau favorisant les échanges entre le sang et les tissus, mobilisation qui est troublée chez les myxoedémateux et les

animaux thyroïdectomisés. La thyroïde agit sur la perméabilité des capillaires, sur le système vago-sympathique. Elle provoque le dégonflement des colloïdes et elle peut agir comme un véritable diurétique.

Elle agit enfin par son action sur le métabolisme général. Elle augmente l'oxydation et le métabolisme cellulaire. A la suite des travaux de Loeper et de ses collaborateurs, on connaît la fonction protréocrasique du corps thyroïde. Ces auteurs ont mis en valeur chez l'hypothyroïdien le rôle de l'opothérapie thyroïdienne sur le quotient albumineux qui s'élève notablement après le traitement par augmentation relative de la sérine et baisse légère de la globuline avec augmentation très modérée des albumines totales. De plus, on note chez les hypothyroïdiens une diminution de l'élimination des chlorures, ce qui semble prouver que le corps thyroïde agit aussi sur le métabolisme du chlorure de sodium.

Enfin, pour Lichtwitz, le fonctionnement du foie nécessiterait l'intégrité de la glande thyroïde.

Quant à l'hypophyse, les travaux de Verray et de Cushing ont montré que le lobe postérieur exerçait un contrôle hormonal permanent sur la sécrétion rénale ; ceux de Biasotti ont mis en évidence l'influence du même lobe sur l'imbibition des tissus. Le rôle joué par l'hypophyse dans la pathogénie du diabète insipide et les résultats obtenus par l'injection d'extrait de lobe postérieur confirment cette manière de voir.

On comprend qu'il soit difficile de fixer la part qui revient à chaque glande endocrine, étant donné la synergie et les relations étroites qui les unissent toutes. L'une d'elles ne pouvant être lésée sans retentir sur les autres.

Comme le dit le professeur Lœper, une relation entre le fonctionnement endocrinien et l'œdème des cirrhotiques est parfaitement possible et même probable.

Facteur toxique

Le professeur Lœper et ses collaborateurs ont incriminé des substances hydropigènes qui s'apparentent à l'histamine. Ces substances, les imidazols, existent en quantité notable dans le sérum, les urines et les liquides d'épanchement des hépatites parenchymateuses et les cirrhoses avec œdème. Les cirrhoses non œdémateuses n'en contiennent que des traces.

Ces substances proviennent soit des aliments ingérés dont le métabolisme est trouble, soit de la désintégration de certains parenchymes.

L'étude expérimentale des imidazols prouve leur pouvoir hydropigène.

Pénétrant dans l'organisme à la suite de l'altération du parenchyme hépatique les imidazols provoquent des actions diverses. Pick a montré que les imidazols sont bloqués au niveau du foie. Villaret et J. Besançon ont montré le gonflement du foie et la diminution du courant de sortie. Fiessinger et ses collaborateurs ont observé au cours du choc histaminique une augmentation du cholesterol et de la glycémie et une inversion du rapport serine/globuline. On sait, de plus, que l'histamine a une action sur les capillaires, les dilatant et augmentant leur perméabilité.

On voit donc que les imidazols mettent en jeu trois mécanismes au moins qui interviennent dans la pathogénie des œdèmes des hépatiques. Provoquant la fermeture des sphincters des veines sus-hépatiques, ils déterminent de la congestion des vaisseaux intra-hépatiques et de la stase dans le domaine de la veine porte. Produisant une inversion du quotient albumineux, ils engendrent une chute de la pression onkotique. Dilatant enfin les capillaires et augmentant leur perméabilité, ils favorisent le passage de l'eau des humeurs vers les tissus.

On peut enfin se demander s'ils n'exercent pas une action toxique directe susceptible d'agir sur les colloïdes.

Le facteur toxique est, par conséquent, un élément intéressant qui dans de nombreux cas fournit une explication relativement satisfaisante de la pathogénie des œdèmes des hépatiques.

Les différentes études ayant pour but de découvrir l'origine de l'œdème hépatique nous amènent à cette conclusion : aucun des facteurs étudiés ne semble être responsable de tous les cas. Le plus souvent on trouve des modifications intéressant plusieurs facteurs à la fois. A la suite de ces constatations on pourrait conclure que la pathogénie de ces œdèmes est complexe ; mais on pourrait aussi penser que la cause unique de ces œdèmes est encore inconnue et nous échappe. Les différentes modifications observées ne seraient que la conséquence de l'œdème et non sa cause.

Quoi qu'il en soit, les modifications du rapport sérine/globuline sont intéressantes à retenir. Il en est de même de l'action, si efficace dans de trop rares cas, de l'administration de thyroïde. L'observation qui va suivre nous montre combien peut être efficace l'administration de thyroïde tant sur l'élimination de l'eau retenue que sur les modifications du rapport sérine/globuline.

CHAPITRE II

OBSERVATION

Nous avons eu l'occasion d'observer un ictère pseudo grave accompagné de troubles importants du métabolisme de l'eau.

Le malade, un garçon de quinze ans, est admis dans le service, pour ictère, le 17 mai 1941. La maladie a commencé il y a un mois environ. Le début a été marqué par du subictère des conjonctives ; peu de temps après un ictère généralisé est apparu. L'installation de l'ictère s'est accompagné de céphalée qui a disparu au bout de quatre à cinq jours. Les urines étaient hautes en couleur et relativement peu abondantes. Les selles étaient décolorées et peu fréquentes, le malade étant constipé. La température n'a pas été prise.

Les parents ont remarqué à plusieurs reprises un œdème passager des paupières. L'enfant avait aussi tendance à boire plus que normalement.

L'étude des antécédents tant personnels qu'héréditaires ne nous apporte rien d'intéressant quant à la maladie actuelle.

Le jour de son admission, le malade nous frappe

par sa torpeur et son obnubilation. Il délire par moment et est très agité. Il a de l'incontinence des urines. Il n'est pas complètement comateux et par moment on peut fixer son attention et obtenir des réponses aux questions qu'on lui pose.

L'ictère est intense. Il n'y a aucune trace d'œdème. Cependant la paroi abdominale est dure et tendue. Le foie et la rate sont de volume normal. Devant ce tableau clinique on serait tenté de porter le diagnostic d'ictère grave.

L'examen des différents appareils et organes est négatif. Le cœur a un rythme normal, ses bruits sont bien frappés. La tension artérielle est à 13,5-9 au Vaquez.

On ne constate aucun signe méningé. Les réflexes aussi bien tendineux que cutanés sont normaux. Les pupilles réagissent bien à la lumière et à l'accommodation.

Il y a un peu d'hypothermie, la température étant à 36°6.

Il n'y a pas de prurit.

Les examens de laboratoire pratiqués ce jour-là nous ont donné les résultats suivants :

Urines :

Quantité n'a pu être précisée du fait de l'incontinence partielle.

Elles sont fortement colorées et contiennent des pigments biliaires.

Pas d'albumine, pas de sucre.

Sang :

Urée : 0,25 gr. %.
Glycémie : 0,93 gr. %.
Réserve alcaline : 51 %.
Chlore globulaire : 1,80 gr. %.
Chlore plasmatique : 3,57 gr. %.

Rapport chlore globulaire/chlore plasmatique : 0,50.

Numération globulaire : hématies 4.300.000, leucocytes 7.500 par mm3.

Hémoglobine : 85.

Formule leucocytaire :

Polynucl. neutr.	65 %
— éos.	1 %
— baso.	1 %
Grands mononucl.	5 %
Moyens —	3 %
Lymphocytes	25 %

Réaction de Bordet Wasserman négative.

Liquide céphalo rachidien :

Liquide jaune ambré.

Pression 30 cm3 eau au manomètre de Claude en position assise.

Cytologie normale.

Pas de germes, ni à l'examen direct, ni à la culture.

Benjoin colloïdal négatif.

B. W. négatif.

Albumine : 0,20 gr. %.

EVOLUTION

Le lendemain de l'admission le malade est sorti de sa torpeur, il ne délire plus et répond parfaitement aux questions qu'on lui pose. Toutefois l'œdème est manifeste. L'œdème palpébral est intense. Les cuisses, les jambes et la paroi abdominale sont légèrement infiltrées. La quantité d'urines émises est infime et celles-ci sont plus foncées que la veille.

Durant les quatre jours qui suivent, l'ictère diminue d'intensité, mais l'infiltration des téguments augmente et, après ce mieux-être passager, l'état s'aggrave.

L'œdème augmente encore. Il est généralisé. Une matité abdominale, ainsi que le signe du flot, témoignent

de l'existence d'une ascite. Le volume des bourses est énorme. Au niveau des 2/3 inférieurs des champs pulmonaires en assure la matité, l'abolition des vibrations vocales, la diminution du murmure vésiculaire indiquent la présence d'un hydrothorax double. Toutefois ces signes sont un peu plus marqués à droite, où l'épanchement est plus abondant.

L'infiltration progresse les jours suivants et, huit jours après le début, on est en présence d'un anasarque généralisé intéressant la face, le tronc et les membres.

De nouveaux examens du sang pratiqués durant cette période donnent les résultats suivants :

Urée : 0,23 ‰.
Glycémie : 0,83 ‰.
Cholesterol : 1,30 ‰.
Serine : 29,30 ‰.
Globuline : 28,10 ‰.
Rapport sérine/globuline : 1,03.
Hémoculture négative.

Les différentes thérapeutiques instituées n'ont aucun résultat au début. Le malade est mis au régime déchloruré et on lui administre successivement la vitamine C, la vitamine B1, le neptal. La diurèse reste infime et le poids augmente sans cesse. Durant cette période qui s'étend du 23 juin au 3 juillet, la quantité d'urines émises par vingt-quatre heures oscille autour de 650 gr. en moyenne, atteignant certains jours 800 gr., s'abaissant d'autres fois à 520 gr. Le 24 juin, le poids de notre malade était de 48 kgs. Le 3 juillet, il était passé à 50 kg. 450.

Au total, notre malade a reçu 0,25 gr. de vitamine C par jour (Laroscorbine) pendant cinq jours consécutifs, soit 1,25 gr. ; puis 0,03 gr. de vit. B1 (Bévitine) par jour pendant les six jours suivants, soit 0,18 gr. ; enfin 1 cc. de neptal pendant deux jours, soit 2 cc.

On administre alors du chlorure de calcium à raison de 10 gr. par jour pendant quatre jours. On obtient une augmentation légère et transitoire de la diurèse. Celle-ci qui était de 680 gr. le premier jour de l'administration du chlorure de calcium, s'élève à 880 gr. le lendemain, atteint 1.120 gr. le surlendemain, et le quatrième jour se fixe à 960 gr., le poids mesuré ce jour-là était de 55 kg. 700.

L'augmentation du volume des bourses oblige à pratiquer une ponction d'ascite, puis une ponction d'hydrocele. Le liquide d'ascite est jaune, il ne contient que quelques monucléaires. La réaction de Rivalta y est négative. L'albumine y a un taux de 2 g. %.

A la suite de ces nombreux échecs nous essayons le traitement par l'extrait thyroïdien. Nous administrons à l'enfant 0,10 gr. le premier jour, 0,15 gr. pendant quatre jours, ensuite 0,20 gr. par jour. La diurèse n'augmente pas mais le poids reste stationnaire. Le premier jour de l'administration de l'extrait thyroïdien la diurèse était de 1 litre et le poids de 56 kg. 750.

Onze jours après le début du traitement par l'extrait thyroïdien la diurèse s'amorce et le poids commence à diminuer. L'état de l'enfant s'améliore, les bourses diminuent de volume, l'abdomen est moins tendu. Nous interrompons le traitement thyroïdien pendant deux jours la diurèse se stabilise aux environs de 2 litres. Elle n'augmente plus pendant ce temps. Nous réintroduisons la thyroïde deux jours après la diurèse atteint 4 litres.

La crise polyurique a duré au total 15 jours. L'enfant était alors malade depuis deux mois et demi. Son poids a passé de 56 kg. 800 à 41 kg. 200. Il a donc perdu 15 kg. 600. Les différents épanchements et œdèmes ont disparu. Il ne reste plus qu'un léger œdème sous malléolaires. Le foie est de volume sensiblement normal,

il dépasse de un travers de doigt le rebord costal. La palpation profonde révèle une douleur dans la région vésiculaire.

On supprime l'administration de thyroïde. L'enfant est remis au régime normal, normalement salé. Il le supporte parfaitement bien. Il a un appétit considérable. Le 10 août le léger œdème malléolaire qui persistait a disparu.

Au total notre malade a reçu 3 gr. d'extrait thyroïdien.

De nouveaux examens de laboratoire pratiqués à la fin de la maladie donnent les résutats suivants :

Cholesterol	1,90 %
Sérine	47,6 %
Globuline	39,9 %
Rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$	1,19 %
Protéines totales par litre	87,50 gr.

Le malade quitte le service le 22 août 1941 complètement guéri.

En résumé, au cours de l'évolution d'une hépatite, on voit se développer à la suite d'une phase de torpeur et de somnolence un véritable anasarque. Le développement de cet anasarque est accompagné de l'atténuation de l'ictère et des signes cérébraux. Les différentes thérapeutiques employées Vit. C, Vit. B1, neptal, chlorure de calcium ne parviennent pas à enrayer l'augmentation progressive de cette infiltration aqueuse. Cet œdème s'est accompagné d'abaissement de la sérine et de modifications du rapport sérine/globuline. Dix jours après l'administration de thyroïde, la diurèse s'amorce et elle libère en quinze jours le malade de tous ses infiltrats. La guérison s'ensuit.

DISCUSSION

L'œdème observé chez ce malade est indiscutablement un œdème hépatique. Les examens du cœur et des reins ont montré l'intégrité de ces organes. Ces appareils n'ont donc joué aucun rôle dans l'apparition de l'œdème. Il s'agit vraisemblablement d'une lésion transitoire du parenchyme hépatique, d'une hépatite qui dans la dernière partie de son évolution s'est accompagnée de troubles importants du métabolisme de l'eau puisqu'elle a abouti à la formation d'un anasarque généralisé.

On pourrait se demander à ce sujet s'il ne s'agissait pas d'un syndrome ictero-œdemateux au cours de l'évolution d'une cirrhose. On sait que dans certains cas ces syndromes ictero-œdemateux peuvent s'améliorer spontanément. Notre malade a été vu à plusieurs reprises depuis son départ du service. Son état général est resté bon après la guérison de sa maladie. Rien dans l'examen clinique ne nous permet de retenir cette hypothèse de cirrhose. Actuellement l'état général est satisfaisant, le foie est de volume normal, il fonctionne normalement. Il n'y a plus aucun signe de déficience hépatique.

Quelle est la pathogénie de cet œdème ? C'est ce que nous allons essayer de résoudre en nous basant sur les données cliniques de ce syndrome hydropigène

et sur les résultats thérapeutiques obtenus par les extraits thyroïdiens. Dès maintenant nous sommes obligés de constater que ce problème n'a pu être complètement élucidé.

Nous pensons que le facteur mécanique qui joue un rôle si important dans les troubles du métabolisme de l'eau au cours des cirrhoses n'a joué probablement ici qu'un rôle secondaire.

L'apparition de l'œdème aux paupières et aux extrémités, sa présence sur l'ascite, l'évolution de l'affection le prouvent. Par la suite l'apparition de l'ascite a certainement compliqué la situation et à partir de ce moment l'œdème était explicable en partie tout au moins par le facteur mécanique.

L'examen du cœur a montré son parfait fonctionnement. Il en est de même de l'appareil urinaire et, à part l'oligurie, aucune constatation ne permettait de rapporter cet anasarque à une origine rénale.

Les différents examens de laboratoire qui ont été pratiqués nous ont donné pour la plupart des résultats négatifs.

Le taux du cholesterol et les lipides était normal. Le taux des chlorures sanguins était normal. La mise au régime déchloruré n'a eu aucun effet appréciable.

La recherche de la réserve alcaline pratiquée à plusieurs reprises a toujours donné des chiffres normaux ; il n'y avait donc pas chez ce malade de modifications de l'équilibre acide base.

L'examen clinique qui s'est montré négatif à ce sujet, l'administration des vitamines C et D qui malgré de fortes doses n'a été suivi d'aucun résultat, permettent d'éliminer l'hypothèse de phénomènes de carence.

Nous n'avons pu en raison des circonstances actuelles étudier comme nous l'aurions voulu l'influence

exercée par les imidazols dans la production de ces œdèmes comme l'ont montré Loeper et ses élèves.

La seule modification qui a pu être mise en évidence est celle du taux de la sérine et de la globuline avec ébauche d'inversion de leur rapport. Elle a été raison de notre essai de traitement par la thyroïde.

Au cours de l'évolution de la maladie on notait, en effet, un abaissement de la sérine et un taux subnormal de la globuline. Le rapport sérine/globuline était voisin de l'unité. L'administration de thyroïde n'a pas été suivi immédiatement de l'évacuation des œdèmes puisque la crise polyurique n'a débuté que plusieurs jours après le début du traitement. Mais elle semble avoir agi en ce sens qu'à partir du moment de son administration les œdèmes n'ont pas augmenté d'importance et que le poids est resté stationnaire. Ce n'est qu'après dix jours de prescription de thyroïde à forte dose que l'effet s'est manifesté.

La thyroïde a-t-elle provoqué la résorption des œdèmes ou ce fait s'est-il produit indépendamment de la thérapeutique ? Nous ne pouvons trancher cette question d'une manière formelle, mais nous sommes obligés de constater qu'il y a eu pour le moins une coïncidence troublante.

Nous tendons à admettre la relation de cause à effet entre l'administration de la thyroïde et l'évacuation des œdèmes pour diverses raisons.

La thyroïde, et ceci est admis par la majorité des auteurs, est susceptible de jouer le rôle de diurétique. De nombreuses observations d'hépatites, au cours desquelles la diurèse a été nettement influencée par l'extrait thyroïdien prouvent cette manière de voir. Dans le même sens, il faut souligner le rôle important joué par les extraits thyroïdiens dans les néphroses lipoïdiques qui s'accompagnent de troubles importants des albumines sanguines.

On sait, de plus, que la thyroïde agit sur le métabolisme général de l'eau, qu'elle augmente l'oxydation et le métabolisme cellulaire, qu'elle augmente le catabolisme des albumines. On sait enfin qu'elle modifie la pression osmotique des colloïdes. Un point important à souligner est l'action de la thyroïde sur la peau.

Dans l'observation que nous rapportons, un point important mérite d'être souligné. La médication thyroïdienne fut supprimée pendant deux jours, alors que la débâcle polyurique était déjà amorcée. Cette interruption de traitement n'a pas provoqué de diminution de l'excrétion rénale. Mais la reprise du traitement thyroïdien a été suivie d'une augmentation considérable de la diurèse. Ce fait nous semble être assez significatif et souligne les relations existant entre l'administration d'extrait thyroïdien et la diurèse.

Enfin, nous tenons à signaler qu'au cours du traitement, l'enfant a reçu de fortes doses d'extrait tyhroïdien et qu'il les a très bien supporté. Jamais nous n'avons constaté d'accélération du pouls ni de symptômes toxiques. Ce fait est, lui aussi, un argument, car notre malade s'est comporté exactement comme un sujet atteint de néphrose lipoïdique. On sait, en effet, qu'au cours de cette maladie, la tolérance à l'extrait thyroïdien est très grande.

Un second point mérite d'être discuté. Y a-t-il eu, chez notre malade, au cours de son hépatite, une insuffisance de fonctionnement du corps thyroïde ? Rien ne nous permet d'affirmer une telle éventualité et rien ne nous permet de la rejeter. La tolérance marquée à l'extrait thyroïdien est un argument en faveur de cette hypothèse. Lœper a pu conclure de ces observations qu'une relation est parfaitement possible entre le fonctionnement endocrinien et l'œdème des cirrhoses. On pourrait tout aussi bien admettre qu'au cours des hépatites l'œdème est explicable en partie par une hypothyroïdie.

Notre malade a été examiné et suivi à ce sujet. Avant sa maladie, il ne présentait aucun signe d'hypothyroïdie. Il n'en présentait aucun après la guérison de son affection. Son métabolisme de base était normal. Au cours de l'évolution de son hépatite, son immobilité, l'infiltration de ses téguments auraient pu à première vue faire penser à l'existence d'une hypothyroïdie. Nous croyons que ces différents phénomènes peuvent très bien s'expliquer par la rétention aqueuse. En résumé, à part la tolérance à l'extrait thyroïdien, nous n'avons constaté chez ce malade aucun symptôme nous permettant d'affirmer l'existence chez lui d'une insuffisance thyroïdienne.

Il est bien évident que dans une question aussi complexe que celle que nous étudions en ce moment, la lumière ne peut être apporté par des observations isolées. Notre observations cependant nous paraît intéressante, d'une part parce qu'elle concerne un œdème consécutif à une hépatite survenant chez un enfant, ce qui est assez rare, d'autre part parce que l'œdème s'est accompagné de perturbation des albumines plasmatiques et a été nettement influencé par l'administration d'extrait thyroïdien.

Cette observation montre, de plus, que la disparition des œdèmes a été suivie du retour de la sérine à un taux normal avec un coefficient albumineux subnormal.

Cet œdème généralisé nous semble pouvoir être expliqué par l'action toxique secondaire à l'insuffisance hépatique agissant sur la constitution de la peau. L'extrait thyroïdien nous semble avoir agi en annulant ces phénomènes toxiques.

CONCLUSION

L'observation d'un malade atteint d'ictère pseudo grave accompagné d'anasarque généralisé nous montre qu'en dehors des modifications du rapport sérine/globuline l'on ne pouvait mettre en évidence aucun facteur susceptible d'expliquer la pathogénie de cet œdème.

L'administration de thyroïde à hautes doses a été suivie, au bout d'une dizaine de jours, d'une ébauche de débacle polyurique. L'interruption de la médicamentation ne diminua aucunement le taux de la diurèse, mais la reprise de l'administration d'extrait thyroïdien l'accentua considérablement. Après la crise polyurique et la fonte des œdèmes on put constater que le taux de la sérine était revenu à la normale.

La bonne tolérance du malade à l'extrait thyroïdien fait penser à l'existence d'une hypothyroïdie transitoire pendant l'évolution de cette hépatite. Celle-ci ne peut être cependant affirmée.

Cette observation nous semble apporter un argument à la conception d'Abrani et Wallich, qui, à l'aide d'observations analogues chez des cirrhotiques, ont rapproché leurs œdèmes de ceux que l'on rencontre dans la néphrose lipoïdique.

La pathogénie de ces œdèmes nous échappe. Nous

pensons à incriminer une action toxique provenant de la lésion de la cellule hépatique.

L'extrait thyroïdien agirait en modifiant les transformations apportées à la composition des tissus au cours de l'évolution de l'hépatite.

Vu :
Le Président de Thèse :
ROHMER.

Clermont-Ferrand, le 25 juin 1942.
Vu :
Le Doyen de la Faculté de Médecine
de Strasbourg,
André FORSTER.

Clermont-Ferrand, le 25 juin 1942.
Vu et permis d'imprimer :
Pour le Recteur de l'Académie de Strasbourg,
A. DANJON
Vice-Président du Conseil de l'Université de Strasbourg

BIBLIOGRAPHIE

ABRAMI et WALLICH. — Modification du sérum sanguin au cours des cirrhoses du foie avec ascite. Compte rendu Société de Biologie, mai 1929, XVIII, p. 291.

ABRAMI. — Les glandes syndrômes des cirrhoses hépatiques. Essais d'interprétation pathogénique. Revue médico-chirurgicale des maladies du foie. Mars-avril 1932, p. 81.

ACHARD, RIBOT et LEBLANC. — Le coefficient lijémique dans les hydropisies. C. R. Soc. Biol., 22 mars 1919.

ACHARD. — Résumé pathogénique de l'œdème. La Médecine, mars 1928.

ACHARD. — L'œdème brightique. Paris, Doin, 1929.

ACHARD, GRIGAUT, CODOUMIS et BOUTROUX. — Sur le quotient albumineux du sérum. C. R. Acad. de Méd., 11 juin 1929, V. Cl. N° 22.

ACHARD. — Sur le rapport entre les protéines et les lipides dans le sérum sanguin. C. R. Soc. Biol. 21. Acc. 1929, p. 986.

ACHAR, GRIGAUT et COUDOUNIS. — La part des protéides et les lipides dans l'indice réfractométrique et dans la pression osmotique des protéides du sérum sanguin. Le Sang, vol. IV, n° 4, 1930.

— Les variations pathologiques de la pression osmatique des protéines et de la composition protéinique du sérum sanguin. Bulletin Soc. Chimie Biol. XII, n° 4, 1930, p. 417.

ACHARD et ORNSTEIN. — Le calcium dans le sérum et le plasma du sang et dans les sérosités pathologiques. C. R. Soc. Biol. 1930, t. C IV, p. 1.217.

ACHARD, LÉVY et PACU. — Le potassium du sang et des sérosités dans les cirrhoses ethyliques et chez les cardiorénaux. Soc. Biol. Paris, 20 juin 1931, vol. C VII, p. 784.

ACHARD. — Les protéines de l'organisme. Biol. médicale, n° 4, avril 1936.

ACHARD et PAISSEAU. — Chloruration et déchloruration dans l'ascite de cause cirrhotique et cardiaque. Bulletin Soc. Méd. Hôp. Paris, 6 nov. 1903, p. 1.165.

AZERAD. — Quelques données sur la pathogénie des œdèmes. Thèse, Paris, 1927.

BAUMEL et SERRE. — Sur un cas d'anasarque d'origine hépatique. Arch. Soc. Méd. Montpellier, 10 janv. 1936, p. 86.

BAUMEL et SERRE. — Le syndrôme hydropigène dans les maladies du foie. Revue des maladies du foie, mars-avril 1937 ; mai-juin 1937 ; juillet-août 1937.

BENARD (H.) et BIANCANI. — Considérations sur la pathogénie des œdèmes. Revue Médicale, 7 juin 1934.

BERTRAND. — De l'œdème, symptôme de l'insuffisance hépatique. Thèse, Paris, 1922.

BINET et CODOUNIS. — Influence de la traversée du foie sur les albumines dans le sérum sanguin ; recherches expérimentales. Soc. Méd. Hôp. Paris, 20 mars 1931, n 32, p. 1.727.

BLUM. — Recherches sur le rôle des sels de Ca dans la pathogénie des œdèmes. Presse Médicale, 22 sept. 1920.

BLUM, AUBEL et LÉVY. — L'action diurétique des sels de potassium dans les épanchements ascitiques et les œdèmes dits essentiels. Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 25 nov. 1921, p. 1.573.

BLUM, AUBEL et HAUCHNEKT. — L'action diurétique des sels de calcium dans les œdèmes généralisés. Bulletin Soc. Méd. Hôp. Paris, 25 novembre 1921.

BLUM et BAUM. — L'action diurétique des sels de Ca dans l'ascite de la cirrhose du foie. Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 25 nov. 1921, p. 1.573.

BLUM, GROBAR et WEIL. — Influence de la minéralisation sur la pression osmotique des protéines du sang. C. R. Acad. Sciences, 13 février 1928.

BLUM. — Influence de la minéralisation sur la pression osmotique des protéines. C. R. Soc. Biol., 1928, p. 530.

BLUM et CARLIER. — Traitement de l'ascite de la cirrhose du foie par le cholrure de calcium. Presse Médicale, 25 févr. 1928.

BOLTANSKI (E.) — La choropénie des ascites ponctionnées. Presse Médicale, n° 64, t. II, 11 août 1934.

BOUCHUT, LEVRAT et LORAS. — Complications cardiaques des cirrhoses pigmentaires. Journal Méd. Lyon, novembre 1935.

BRAHIC (J.) —. Les œdèmes des cirrhotiques. Actualités médico-chirurgicales, Masson, 1932.

BRULÉ, SASSIER (R.) et COTTET (J.) — Dosages comparatifs du chlore, du sodium et du potassium dans les urines de certains cachestiques. C. R. Soc. Biol., t. CXXVI, n° 21, 23 octobre 1930, p. 311.

CARNOT. — Le petit cœur des cirrhotiques. Progrès Médical, n°3, p. 61, 30 janvier 1909.

CAROLI, CACHERA, DEPARIS. — Les formes hydropiques de l'ictère catarrhal. Paris Médical, 16 mars 1936, n° 20, p. 435.

CASTAIGNE (J.) — La rétention chloruréé en clinique et en thérapeutique. Journal Méd. Français, juillet 1936.

CASTAIGNE (J.) — L'eau de l'organisme. Journal méd. Franc. t. 25, n° 9, p. 305.

CASTAIGNE (J.). — Le syndrôme hépatorénal aigu. Paris Médical, 16 octobre 1937, p. 295, n° 42.

CHABROL (E.) et COTTET (J.) — La curabilité de l'ascite dans les cirrhoses atrophiques du foie. Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 11 mai 1934, p. 700.

CHAUFFARD. — Déchloruration et chloruration, dans un cas d'ascite cirrhotique. Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 6 nov. 1903, p. 1.163.

CODOUNIS. — La protidémie et la tension onkotique des protéines. Thèse, Paris, 1934.

CORNIL et VAGUE. — Etude biologique et anatomique de l'hépato-néphrite diphtérique expérimentale. C. R. Soc. de Biol., juillet 1935.

COTTET (J.) — Les troubles de l'élimination urinaire de l'eau. Masson 1933.

DEROT et DEROT PICQUET. — Les hépato-néphrites. Baillère 1937.

DESEGLISE. — Les glandes à sécrétion interne dans les cirrhoses hépathiques. Thèse, Paris, 1937.

DUMAS. — Contribution à l'étude des œdèmes d'origine hépatique. Congrès français de médecine, octobre 1927, Paris.

— Contribution à l'étude des œdèmes d'origine hépatique (à propos d'une observation anatomo-clinique). Journal médical français, 16 décembre 1927, p. 465.

DUMAS et JOSSERAND. — Anasarque dans un cas de dégénérescence graisseuse du foie. Soc. Méd. Hôp. Lyon, 9 mai 1933.

DUMAS, GARDÈRE et JARRICOT. — Sur un cas d'œdème d'origine hépatique. Soc. Méd. Hôp. Lyon, 16 mai 1933.

ENOT. — Les œdèmes d'origine hépatique. Thèse, Paris, 1921.

FIESSINGER et BRODIN. — Le syndrôme ictéro ascitique des hépatites scléreuses. Revue Médicale, 9 février 1924, p. 121.

FIESSINGER et DIACONESCU. — Les hémorragies des hépatiques sont-elles d'origine sanguine ou capillaire ? Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 16 janvier 1925, t. XLIX, n° 2.

FIESSINGER, SANDOR et OLIVIER. — Le test de transudation. Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 16 juillet 1926, t. 4, n° 26.

FIESSINGER. — Les œdèmes hépatiques. Physiologie des traversées chimiques et bactériennes de l'organisme. Masson 1934.

FIESSINGER et Mlle COTHIE. — Le déterminisme et le traitement des œdèmes hépatiques. Journal méd. français, mars 1934, p. 168.

FIESSINGER et MESSIMY. — Le syndrôme hémorragico-ascitique des cirrhoses. Revue Médico-chirurgicale des maladies du foie. Mars 1935, n° 2, p. 34.

FIESSINGER et GADJOS. — La lipase hépatique en pathologie et en thérapeutique, 1935, t. 38, p. 405.

FIESSINGER, GADJOS et PANAYATOPOULOS. — Déterminisme de l'opsiurie des cirrhotiques. Bull. Soc Méd. Hôp. Paris, 23 octobre 1935.

— L'action de la lipase hépatique sur la perméabilité cellulaire. Revue Méd. Chirurgicale des maladies du foie. T. XI, n° 5, 1936.

FIESSINGER. — La pathologie des capillaires chez les cirrhotiques. Journal des patriciens, n° 15, 11 avril 1937, p. 241.

FIESSINGER, GADJOS et PANAYATOPOULOS. — Contribution à l'étude de la diurèse digestive. Annales de médecine, t. 41, n° 5, mai 1937, p. 345.

FIESSINGER, ZUCKERKANDL et WODZINSKA. — La liaison chlorurosodique avec les constituants protéiniques du sérum jugée par la réfractométrie interdifférentielle et son rapport avec le quotient albumineux. C. R. Soc. Biol. t. CXXV, n° 22, 3 juillet 1937, p. 801.

GADJOS. — Les lipases sériques en pathologie hépatique. Thèse, Paris, 1934.

GATE, BARRAL et AULAGNIER. — Un cas d'œdème prémonitoire et symptomatique d'une insuffisance hépatique avec ictère. Soc. Méd. Hôp. Lyon, 24 avril 1932.

GAUJOUX, BRAKIC et ANDRAC. — Recherches sur la chlorémie des cirrhotiques. Soc. Biol. Marseille, 26 janv. 1932. C. R. Soc. Biol., vol. CIX, p. 461.

GENNES (DE), DELARUE et VERICOURT (DE). — Syndrôme endocrino-hépato-cardiaque. Presse Médicale, 7 mai 1936.

GILBERT et VILLARET. — Des urines retardées (opsiurie) dans les cirrhoses. C. R. Soc. Biol., 9 mars 1901.

— Contribution à l'étude du syndrôme d'hypertension portale. L'opsiurie hépatique expérimentale par ligature de la veine porte. C. R. Soc. Biol. 23 juin 1906, p. 1.044.

— Contribution à l'étude du syndrôme d'hypertension portale : les connexions porto-pulmonaires. C. R. Soc. Biol., 23 juillet 1908, p. 199.

— Les troubles de la diurée dans les affections des hépatiques. C. R. du XII[e] Congrès de Médecine, Lyon, 1911.

GILBERT et HERSCHER. — Des nævi artériels et capillaires dans les maladies du foiei et des voies biliaires. C. R. Soc. Biol., 31 janv. 1913, p. 167.

GOTHIE (Mlle). — Sur les constituants protidiques du sang circulant. Contribution à l'étude des œdèmes. Paris, 1934.

GOVAERTS. — Recherches chimiques sur le rôle de la pression osmotique des protéines du sang dans la pathogénie des œdèmes et de l'hypertension artérielle. Bull. Acad. Roy. Méd. Belge, mars 1924, p. 164.

— Rôle de la pression osmotique des protéines dans la pathogénie des œdèmes. Presse Médicale, 29 nov. 1924, p. 950.

— Influence du rapport sérine globuline sur la pression osmotique des protéines du sérum. C. R. Soc. Biol., 27 juin 1925, p. 441.

— Physiopathologie des œdèmes. Rapport XIX[e] Congrès de Méd., Paris, 1927.

— Influence de la teneur du sérum en albumine et en globuline sur la pression osmotique des protéines et la fixation des œdèmes. Bull. Acad. Roy, Méd. Belge, 28 mai 1927, p. 356.

— Influence de la teneur du sang en ions minéraux sur la pression osmotique des protéines. C. R. Soc. belge de Biol., 14 juin 1929.

GUY LAROCHE et GRIGAUT. — Nos connaissances actuelles sur la cholestérine et la signification clinique. Soc. Hydr. et Climatologique méd., Paris, 1er mars 1937, p. 63.

HAND. — Concentration des protides sériques dans différents types d'œdèmes. Arch. int. Médecine. Vol. 54, p. 215, août 1934.

HAUSKNECHT. — Recherches sur l'antagonisme entre les sels de Na et de potassium dans les phénomènes d'hydratation. C. R. Soc. Biol., Strasbourg, 7 avril 1922, p. 878.

LAFFITE. — La fonction vasculo-sanguine du foie en pathologie digestive. Thèse, Paris, 1934.

LABBÉ et VIOLLE. — Les œdèmes. Annales Médecine. Juillet 1925, p. 22.

LABBÉ et AZERAD. — Œdèmes et troubles de l'équilibre acide base. C. R. Soc. Biol, t. XCVII, p. 365, 1927.

LE DAMANY. — Les insuffisances hépatiques mono-symptomatiques. Presse Méd. 23 mai 1914.

— Les hépatites hydropigènes. Revue de Médecine, juillet 1914, p. 115.

LEMAIRE et VARAY. — Les œdèmes des hépatiques, étude chimique. Rapport au congrès de l'insuffisance hépatique. Vichy, 18 septembre 1937.

LEMIERRE et LEVESQUE. — Les grands œdèmes au cours de la cirrhose de Laennec. Leur relation avec l'ascite, leur pathogénie et leur traitement. Revue Méd., 29 nov. 1929, p. 1029.

— Les déplacements des infiltrations périphériques vers les grandes cavités séreuses chez le cirrhotiques, les brightiques et les cardiaques. Presse Méd., 9 mai 1933, p. 397.

LEVESQUE. — Protéocrasie du corps tyroïde. Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, vol. II, 1929, 18 octobre, p. 1.206.

LOEPERT et LEBERT. — L'augmentation relative ded la sérine dans l'hypertyroïde. C. R. Soc. Biol., t. CI, 8 juin 1929.

LOEPER. — Protétocrasie du corps tyroïde. Pres. Méd., 3 nov. 1930.

LOEPER, SOULIE et TONNET. — L'action du traitement thyroïdien sur l'équilibre protéique du sang des hypothyroïdiens. Bull. Soc. Méd. Hp. Paris, t. XXXII, 18 déc. 1933, p. 1.509.

LOEPER, MOUGEOT et AUBERTOT. — Sur l'action vasculaire de quelques imidazols. C. R. Soc. Biol., 5 mai 1934.

LOEPER, LESURE, MOUGEOT et PARROD. — Recherches sur les imimidazols. Progrès Médical, 23 mars 1935.

LOEPER, ROY, PERREAU et VARAY. — L'œdème des hépatites ictérigènes. Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 3 juillet 1936, p. 1.1733.

LOEPER. — Les hépatites. Masson, 1937.

LOEPER. — Le cœur dans les hépatites chroniques. Masson 1937, p. 200.

LOEPER et SIGUIER. — Les œdèmes des hépatiques. Presse Méd., 15 mai 1936, n° 46, p. 345.

LOEPER, LESURE et BROUET SAINTON. — La thyraminémie des hépatiques. Presse Méd., n° 21, 22 mars 1937.

MAURIAC. — Pathogénie des œdèmes. Masson 1937.

MAY et STEHELIN. — Ascite foudroyante au cours d'une cirrhose latente. Considérations pathogéniques. Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 17 oct. 1930, p. 1.499.

MAY et BRAILLON. — Grande anasarque primitive. Hépatite hypertrophique graisseuse tuberculeuse sans lésions rénales. Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 30 nov. 19334, p. 1.597.

MAYER et SCHAEFER. — Recherches sur les constantes cellulaires. J. physiol. et pathol. gen. XIX, p. 1 et 23, 1914.

METZGER. — Recherches sur la constitution des protides du sérum à l'état normal et pathologique. Thèse Strasbourg, 1932.

MIRCEA-HALITSA. — Ictère toxi-infectieux avec hydropisie. Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 16 juillet 1926, p. 1.296.

MORHARDT. — Recherches nouvelles sur le métabolisme de l'eau. Presse Médicale, 31 août 1929.

OLMER. — Les œdèmes des hépatiques, étude clinique, facteurs extrahépatiques de production. Rapport au Congrès Insuff. Hép., Vichy, 18-22 sept. 1937.

PARRHON. — Le foie et les glandes endocrines. Rapport au Congrès l'Insuff. hépat., Vichy 1937, p. 149.

PEROLINI. — La pathogénie des œdèmes dans ses rapports avec les insuffisances hépatiques. Thèse Lyon, 1930-1931.

ROHMER (P.), SACREZ (R.) et ROHMER (A.) — Hépatite grave avec ictère, coma et anarsaque. Guérison. Soc. des Sciences médicales, Clermont, 30 nov. 1940.

ROYER DE VERICOURT. — Syndrôme endocrino-hépato-myocardique. Sur un aspect des cirrhoses pigmentaires. Thèse, Paris, 1935.

SAVY, DELORE et KROPP. — A propos des œdèmes hépatiques ; recherches sur l'tlimination biliaire du cholestérol chez les cirrhotiques. Bull. Soc. Méd. Hôp. Lyon, 9 juin 1931 et Lyon-Médical 1931, t. II, p. 431.

TURLOTTE. — Contribution à l'étude du cœur dans les cirrhoses alcooliques. Thèse, Paris, 19337.

VAGUE. — Les hépato-néphrites aiguës. Etude clinique anatomique et expérimentale. Masson 1935.

VARAY. — Pathogénie des œdèmes des hépatiques. Thèse Paris, 1938.

VILLARET. — Troubles du débit urinaire dans les affectations hépatiques, en particulier les cirrhoses alcooliques. Thèse Paris, 1906.

VILLARET. — L'intervention physiologique et pathologique du foie dans la diurèse. Presse Médicale, II, p. 1.529.

WALLICH. — Contribution à l'étude des rétentions aqueuses de l'organisme. Thèse Paris, 1930.

— L'œdème hépatique. Pratique Médicale française. Octobre 1930, p. 485.

TABLE DES MATIÈRES

HISTORIQUE 11

CHAPITRE I

Pathogénie générale des œdèmes des hépatiques.... 17

Facteur mécanique 18

Facteurs humoraux 20

Facteurs extra-hépatiques 25

CHAPITRE II

Observations 35

DISCUSSION 41

CONCLUSION 47

BIBLIOGRAPHIE 49